



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

TTR AMYLOIDÓZA DIVOKÉHO TYPU: CESTA K DIAGNÓZE V ČESKÉ REPUBLICCE

Barbora Chocholová, Tomáš Paleček, Miloš Kubánek, Renata Aiglová, Jan Krejčí,
Ivana Jurčová, Eniko Mazsarosová, Hana Poloczková
(Centra pro srdeční amyloidózu v České republice)

CZECRIN, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno



KOMPLEXNÍ
**KARDIO
VASKULÁRNÍ**
CENTRUM
VFN Praha

Cíl projektu

zhodnocení diagnostického procesu transthyretinové amyloidózy srdce divokého typu (wtATTR) v rámci České republiky

zvyšující se příčina srdečního selhání (dominantně HFpEF)

- stárnoucí populace

zjednodušení diagnostiky vzhledem k možnostem neinvazivních metod - DPD scan

Metodika projektu

4 centra pro srdeční amyloidózu:

VFN (Praha), IKEM (Praha), FN u sv. Anny (Brno), FN (Olomouc)

doba sběru dat: 1.12.2022- 1.6.2023

předdefinovaný formulář vyplněn anonymizovaně během ambulantní kontroly jedinci s wtATTR sledovanými v daných centrech v uvedeném období

doplnění anamnestických, echokg, EKG a laboratorních dat z databází center

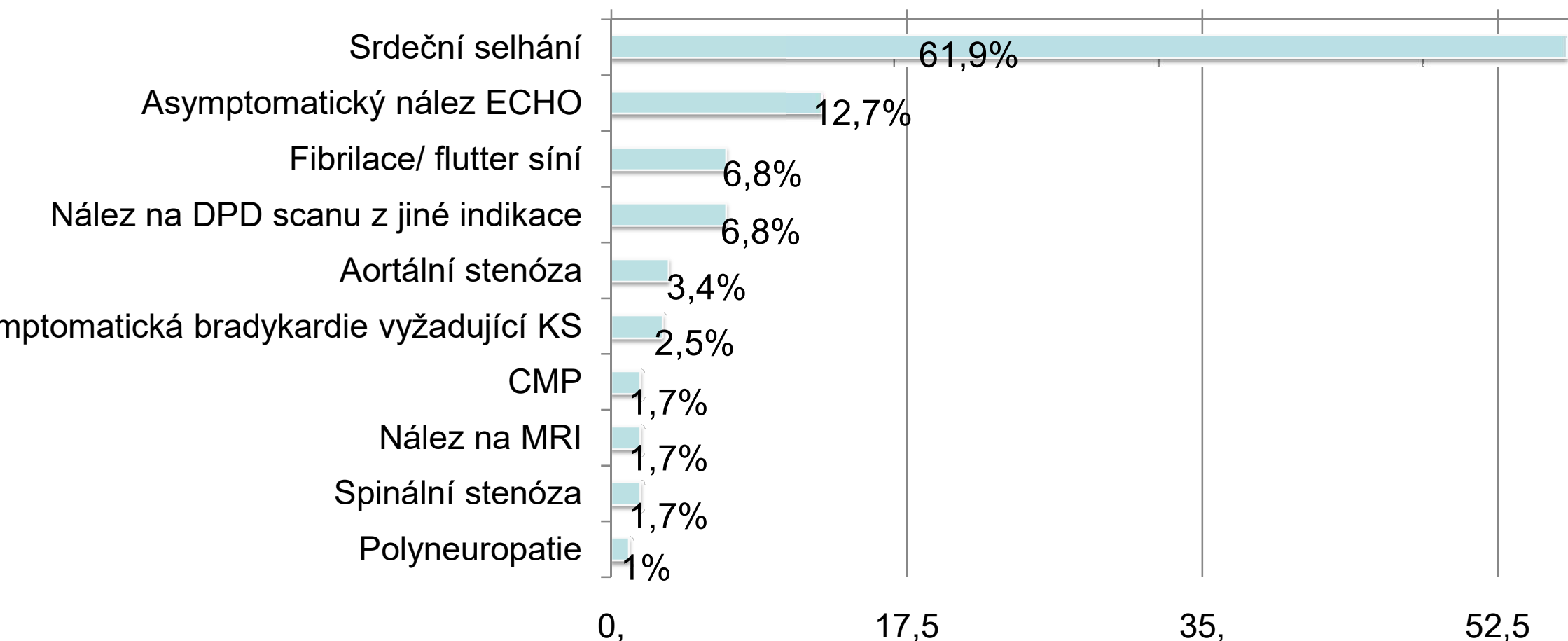
statistické vyhodnocení: CZECRIN (Czech Clinical Research Infrastructure),
Masarykova univerzita, Brno

Sociodemografické údaje

Parametr		Počet pacientů s ATTR (N=118)
Pohlaví	Muž	101 (85.6%)
	Žena	17 (14.4%)
Věk v době stanovení dg ATTR (roky)	n/neuvedeno	118/0
	Průměr (SD*)	77.03 (5.67)
	Medián	78.00
	Min - Max	61.00 - 89.00
Status	žije sám	33 (28.0%)
	žije v páru	80 (67.8%)
	s rodinou	5 (100.0%)
Bydliště	hlavní město	13 (11.0%)
	město (nad 100 000 obyvatel)	13 (11.0%)
	město (50 000 - 100 000 obyvatel)	10 (8.5%)
	město (10 000 - 49 999 obyvatel)	21 (17.8%)
	město (pod 10 000 obyvatel)	19 (16.1%)
	vesnice	42 (35.6%)
Děti	Ne	3 (2.5%)
	Ano	115 (97.5%)

*Směrodatná odchylka

Symptomy / nálezy vedoucí k podezření na ATTR



Jiné symptomy typické pro ATTR-CM přítomné v době podezření

Parametr		N=118
Dekapitace arteriální hypertenze či sklon k hypotenzi doba trvání v měsících	n (%*)	10 (9.8%)
	Průměr (SD**)	5.30 (3.83)
	Medián	5.50
	Min - Max	1.00 - 12.00
Nízká voltáž na EKG a-nebo pseudo IM obraz doba trvání v měsících	n (%*)	10 (9.8%)
	Průměr (SD**)	15.17 (10.74)
	Medián	11.00
	Min - Max	8.00 - 36.00
Fibrilace či flutter síní doba trvání v měsících	n (%*)	49 (48.0%)
	Průměr (SD**)	42.39 (35.42)
	Medián	36.00
	Min - Max	3.00 - 201.00
Asymptomatická převodní porucha na EKG doba trvání v měsících	n (%*)	20 (19.6%)
	Průměr (SD**)	42.75 (29.92)
	Medián	48.00
	Min - Max	7.00 - 84.00
Implantovaný KS doba trvání v měsících	n (%*)	16 (15.7%)
	Průměr (SD**)	61.81 (64.02)
	Medián	38.50
	Min - Max	1.00 - 201.00

Jiné symptomy typické pro ATTR-CM přítomné v době podezření

Parametr		N=118
Aortální stenóza doba trvání v měsících	n (%*)	8 (7.8%)
	Průměr (SD**)	48.25 (42.34)
	Medián	44.00
	Min - Max	2.00 - 100.00
Anamnéza karpálního tunelu doba trvání v měsících	n (%*)	55 (53.9%)
	Průměr (SD**)	112.47 (82.16)
	Medián	99.00
	Min - Max	6.00 - 372.00
Spinální stenóza doba trvání v měsících	n (%*)	8 (7.8%)
	Průměr (SD**)	47.63 (49.95)
	Medián	24.00
	Min - Max	4.00 - 120.00
Spontánní ruptura bicepsu doba trvání v měsících	n (%*)	5 (4.9%)
	Průměr (SD**)	120.00 (108.33)
	Medián	96.00
	Min - Max	12.00 - 300.00
Polyneuropatie doba trvání v měsících	n (%*)	14 (13.7%)
	Průměr (SD**)	44.43 (47.16)
	Medián	24.00
	Min - Max	3.00 - 180.00

Stanovení diagnózy ATTR-CM

Parametr		N=118
Diagnóza ATTR stanovena	neinvazivně	74 (62.7%)
	<u>invazivně</u>	44 (37.3%)
DPD bylo provedeno	Ano	115 (97.5%)
	Ne	3 (2.5%)
Pokud bylo DPD provedeno, jaké bylo Perugini skóre	2	16 (14.0%)
	3	98 (86.0%)
	neuvedeno	1
Byla MRI součástí diagnostiky ATTR	Ano	46 (39.0%)
	Ne	72 (61.0%)

Doba od objevení se prvního symptomu / nálezu ATTR do podezření na diagnózu ATTR dle typu diagnostiky

(měsíce)	Bez ohledu na typ diagnostiky (N=118)	Diagnóza ATTR stanovena neinvazivně (N=74)	Diagnóza ATTR stanovena invazivně (N=44)
Průměr*	104/14	70/4	34/10
Standardní odchylka (SD)**	14.04 (23.68)	15.23 (25.84)	11.59 (18.57)
Standardní chyba	5.50	5.00	6.00
Max	0.00 - 120.00	0.00 - 120.00	0.00 - 76.00

* Někteří pacienti byli z analýzy vyřazeni z důvodu chybně uvedených časových údajů
 ** Standardní odchylka

Doba od podezření na diagnózu do jejího stanovení dle typu diagnostiky

Čas (měsíce)	Bez ohledu na typ diagnostiky (N=118)	Diagnóza ATTR stanovena neinvazivně (N=74)	Diagnóza ATTR stanovena invazivně (N=44)
Uvedeno*	104/14	70/4	34/10
Průměr (SD**)	2.46 (2.34)	2.29 (2.06)	2.79 (2.83)
Střední hodnota	2.00	2.00	2.00
Min - Max	0.00 - 13.00	0.00 - 11.00	0.00 - 13.00

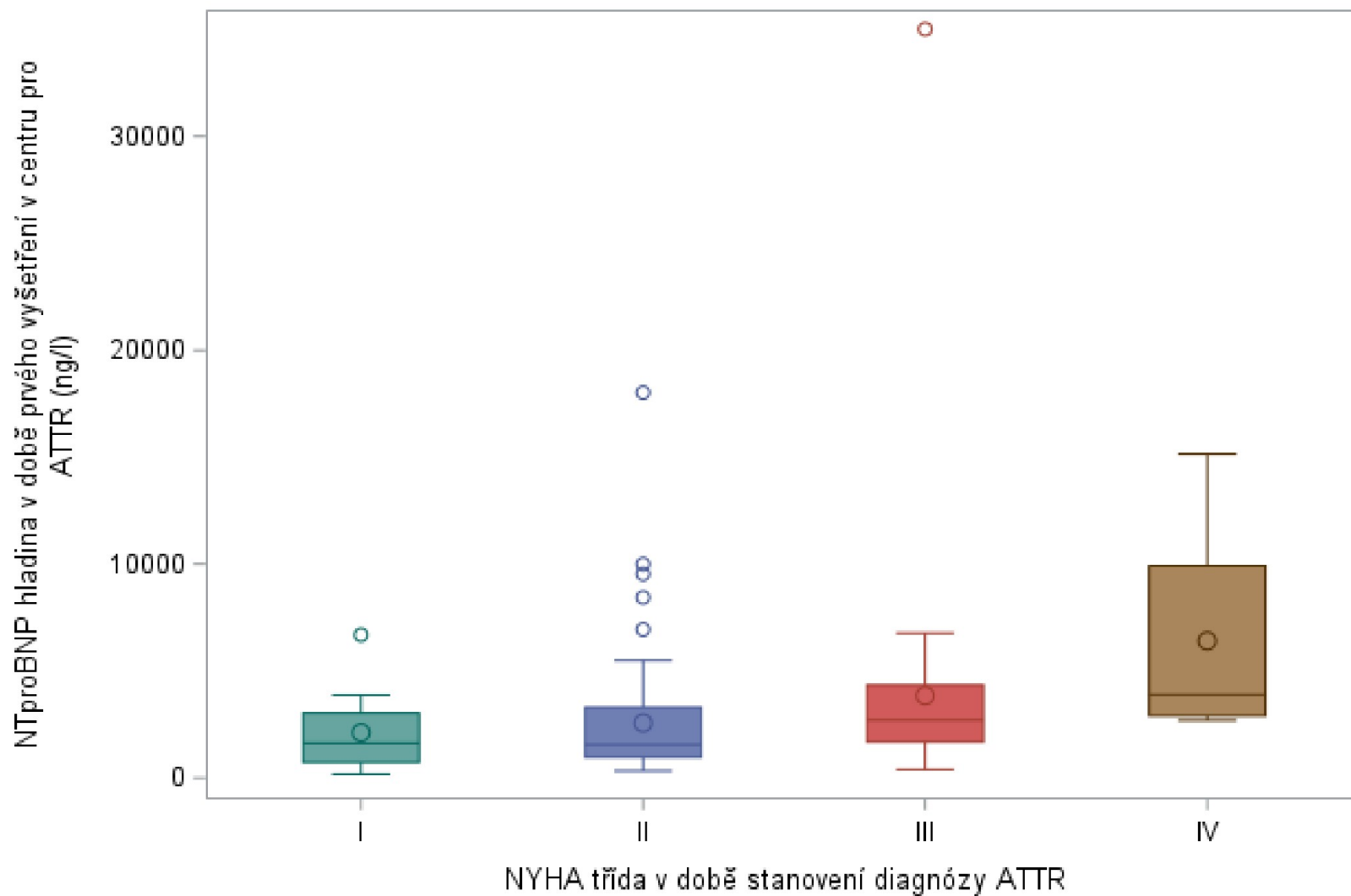
*kteří pacienti byli z analýzy vyřazeni z důvodu chybně uvedených časových údajů
 **standardní odchylka

Stav pacienta v době diagnózy

Parametr		N=118
NYHA třída v době stanovení diagnózy ATTR	I	12 (10.2%)
	II	66 (55.9%)
	III	36 (30.5%)
	IV	4 (3.4%)
NTproBNP hladina v době prvého vyšetření v centru pro ATTR (ng/l)	n/neuvedeno	116/2
	Průměr (SD*)	3050.26 (4014.01)
	Medián	2034.50
	Min - Max	178.50 - 35000.00
eGFR v době prvního vyšetření v centru pro ATTR (ml/min/1,73m ²)	n/neuvedeno	118/0
	Průměr (SD*)	55.03 (20.80)
	Medián	55.10

*Směrodatná odchylka

Charakteristiky v době stanovení diagnózy ATTR



Léky užívané v době stanovení diagnózy ATTR

Užívaný lék	N=118
Diuretikum	96 (81.4%)
ACEi či sartan	80 (67.8%)
BB	74 (62.7%)
Antikoagulace	71 (60.2%)
MRA	49 (41.5%)
CaA	14 (11.9%)
Antiarytmikum	9 (7.6%)
ARNI	7 (5.9%)
Digoxin	4 (3.4%)

EKG v době 1. vyšetření v centru pro ATTR

Výsledek EKG	N=118
Sinus	56 (47.5%)
Fibrilace či flutter síní	43 (36.4%)
AVB I. stupně	28 (23.7%)
LAHB	28 (23.7%)
PseudolM obraz	20 (16.9%)
Stimulovaný rytmus	18 (15.3%)
RBBB	16 (13.6%)
Nízká voltáž QRS	14 (11.9%)
Nespecifická porucha i.v. vedení	10 (8.5%)
LBBB	6 (5.1%)
Voltáž hypertrofie LK	2 (1.7%)
AVB 2. stupně Mobitz I	1 (0.8%)
AVB 2. stupně Mobitz II	1 (0.8%)
Kompletní AVB	1 (0.8%)

Echokardiografie v době stanovení dg. v centru pro ATTR

EF levé komory pod 50 %	ano	37 (31.4%)
	ne	81 (68.6%)

Asymetrická hypertrofie levé komory	ano	6 (5.1%)
	ne	112 (94.9%)

E/e' septálně nad 11	ano	98 (83.1%)
	ne	20 (16.9%)

E/e' septálně nad 15	ano	68 (57.6%)
	ne	50 (42.4%)

s' septálně pod 5	ano	61 (51.7%)
	ne	57 (48.3%)

Tlak v pravé předsíni	normální	66 (56.9%)
	hraniční	25 (21.6%)
	vysoký	25 (21.6%)
	?	2 (%)

PASP 40 mmHg a více	ano	44 (37.3%)
	ne	74 (62.7%)

Misdiagnóza ?

Znal praktický lékař diagnózu ATTR jako takovou předtím/poté, co byla zjištěna	Ano	16 (13.6%)
	Ne	47 (39.8%)
	Nelze odpovědět	55 (46.6%)

Kolik lékařů pacient navštívil od objevení se prvního symptomu/nálezu ATTR, než bylo vzneseno podezření na ATTR	1	34 (28.8%)
	2	44 (37.3%)
	3	21 (17.8%)
	4	12 (10.2%)
	5 a více	7 (5.9%)

Byla nějaká předchozí diagnóza/misdiagnóza	Ne	53 (44.9%)
	Ano	53 (44.9%)
	Nelze zjistit	12 (10.2%)

Typ předchozí diagnózy/misdiagnózy*	HKMP	21 (39.6%)
	HFPEF	14 (26.4%)
	HFREF	5 (9.4%)
	ICHS	5 (9.4%)
	RKMP	2 (3.8%)
	aortální stenóza	2 (3.8%)
	těžká	1 (1.9%)
	TAVI	1 (1.9%)
	jiná	4 (7.5%)
	fibrilace síní	1 (1.9%)
převodní porucha	3 (5.7%)	

Lékaři a stanovení diagnózy ATTR-CM

Parametr

N=118

Podezření na diagnózu ATTR prvé vznesl

ambulantní kardiolog	39 (33.1%)
nemocniční kardiolog v kardiocentru	30 (25.4%)
nemocniční internista	17 (14.4%)
kardiolog v centru pro ATTR	10 (8.5%)
nemocniční kardiolog mimo kardiocentrum	9 (7.6%)
lékař z izotopového oddělení	7 (5.9%)
praktický lékař	2 (1.7%)
ambulantní hematolog	1 (0.8%)
ambulantní neurolog	1 (0.8%)
ambulantní internista	1 (0.8%)
jiný lékař	1 (0.8%)

Finálně stanovil diagnózu ATTR

kardiolog v centru pro ATTR	62 (52.5%)
nemocniční kardiolog v kardiocentru	40 (33.9%)
nemocniční kardiolog mimo kardiocentrum	7 (5.9%)
ambulantní kardiolog	6 (5.1%)
ambulantní internista	1 (0.8%)
nemocniční internista	1 (0.8%)
jiný lékař	1 (0.8%)

Závěry

Nejčastější klinickou manifestací vedoucí k podezření na wtATTR je stále u nadpoloviční části nemocných srdeční selhání (62%), méně často se jedná o asymptomatický suspektní nález při echokardiografii a/nebo přítomnost fibrilace síní a nález na DPD scintigrafii provedené z jiné indikace, resp. jiné symptomy a příznaky

V době vzetí podezření na wtATTR jsou již u výrazné většiny nemocných (86%) vyjádřeny jiné symptomy/příznaky, které mohou souviset s wtATTR (anamnéza syndromu karpálního tunelu, fibrilace / flutteru síní, převodní poruchy / implantovaného KS)

Závěry

U většiny nemocných je diagnóza wtATTR stanovena neinvazivně

Většina nemocných s wtATTR je diagnostikována v funkční třídě NYHA II nebo I, tj. v méně pokročilých stádiích onemocnění

Nejčastější předchozí diagnózou / misdiagnózou jsou HKMP a HFPEF

Průměrná doba od objevení se prvního symptomu / příznaku do vzetí podezření na wtATTR činí více než 1 rok (14 měsíců), následná doba do stanovení diagnózy wtATTR je krátká (2,4 měsíce)

Děkuji za pozornost a všem autorům studie:

Miloš Kubánek (IKEM, Praha)

Renata Aiglová (FNOL, Olomouc)

Jan Krejčí (FNUSA, Brno)

Tomáš Paleček (VFN, Praha)

Ivana Jurčová (IKEM, Praha)

Eniko Mazsarosová (FNOL, Olomouc)

Hana Poloczková (FNUSA, Brno)

CZECRIN, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno